

FORMULAIRE STAGE Recherche-M2 BBSG
(période de stage : du 8 janvier 2018 au 29 juin 2018)

Titre du stage : Validation fonctionnelle de mutations au locus *HSPG2*, un nouveau gène candidat de la bicuspidie aortique chez l'homme.

Laboratoire (intitulé, adresse, site web) : Service de Génétique médicale et Génomique fonctionnelle, spécialité Génétique et Développement des Malformations Cardiaques, Unité UMR_S910 Inserm
Faculté de médecine – Aix-Marseille Université,
Secteur Timone
27 bd Jean Moulin, Aile verte, 4e étage
13385 Marseille Cedex 5

Equipe : Equipe du service de Génétique et Développement des malformations cardiaques

Maitre de stage : Stephane Zaffran

E-mail : Stephane.zaffran@univ-amu.fr

Téléphone : 04.91.32.49.36

Descriptif du stage :

A chaque battement, les valves séparant les différentes cavités du cœur s'ouvrent et se ferment de façon coordonnée pour éviter au sang de refluer dans le mauvais sens. Les malformations affectant les valves cardiaques sont parmi les plus fréquentes des anomalies congénitales. Parmi celles-ci la bicuspidie aortique est la pathologie la plus représentée avec une incidence dans la population générale de 0,9 à 2,0%. La bicuspidie aortique est une anomalie du nombre de sigmoïdes, réduit à deux au lieu de trois. Elles sont ainsi soumises à des contraintes mécaniques (forces de frottement, pression) qui pourraient être impliquées dans l'apparition d'une dysfonction valvulaire plus précoce. À ce jour, peu de gènes ont été identifiés pour expliquer l'étiologie de la bicuspidie aortique.

L'équipe d'accueil, Génétique et Développement des Malformations Cardiaques, de l'unité UMR_S910 Inserm, a recruté plus de 300 patients atteints de bicuspidie aortique et réalisée une première analyse d'exome sur un échantillonnage de 19 patients. Cette analyse a permis d'identifier trois variations prédites pathogènes sur le gène *HSPG2* codant un protéoglycane à héparane sulfate.

Le projet du stage de Master M2, implique l'étude des modèles murin et cellulaire dans le but de valider fonctionnellement ses variants et de mieux comprendre le rôle de *HSPG2* dans l'apparition de cette pathologie.